Министерство здравоохранения Российской Федерации
ИРКУТСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ -
филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования
"РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ"
(ИГМАПО - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Хирургический факультет
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

Научный доклад
об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации)
14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Исполнитель: Горбачев С.В.,
аспирант очной формы обучения
_____

Научный руководитель: Горбачев В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой _____

Заведующий кафедрой: Горбачев В.И., д.м.н., профессор _____

Дата допуска к представлению
"__"_____2018 г.

Оценка _____

Протокол №___от "__"_____2018 г.

Председатель ГЭК:
Калягин А.Н., д.м.н., профессор
_____

Иркутск, 2018 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..3

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ….....10

Материалы и методы исследования……...……10

Результаты исследования и их обсуждение……..…….....19

ЗАКЛЮЧЕНИЕ……..38

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ….....41

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ..….……44

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО) занимают значительное место в нейрохирургической клинике. Так, аденомы гипофиза составляют от 6,7% до 18% среди первичных опухолей головного мозга, а менингиомы бугорка турецкого седла - от 7 до 9% всех менингиом головного мозга или четвертую часть базальных менингиом [1, 17, 20, 24, 29]. Опухоли ХСО выявляются преимущественно у лиц трудоспособного возраста. Расположение опухоли в непосредственной близости к зрительным нервам и хиазме, образованиям дна III желудочка, а также внутренним сонным артериям и её магистральным ветвям обусловливает клиническую картину заболевания и исключительную сложность хирургического лечения этих пациентов. Развивающиеся нарушения зрительных функций и различные эндокринные нарушения являются основными причинами инвалидизации данной категории пациентов. Приоритетом в современной нейрохирургии является эндоскопическое эндоназальное транссфеноидальное удаление данного типа опухолей. Особую сложность для специалистов, курирующих ранний послеоперационный период, представляют нарушения водно-электролитного баланса различной направленности, профилактика и лечение развивающейся назоликвореи, приводящей к вторичному инфекционному поражению головного мозга [7].

В супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса происходит синтез вазопрессина. Выделение этого гормона в кровь происходит в гипофизе. Основным эффектом вазопрессина является повышение проницаемости дистальных почечных канальцев, что приводит к повышению реабсорбции свободной воды и продукции более концентрированной мочи [8, 30]. Выделение антидуретического гормона (АДГ) в кровь стимулируется повышением осмолярности плазмы. В норме АДГ, воздействуя на вазопрессиновые рецепторы 2 типа (V2) клеток

собирательных канальцев, контролирует реабсорбцию воды в почках, задерживая воду, но не электролиты. Таким образом, АДГ эффективно разводит кровь, снижая концентрацию таких электролитов, как натрий и хлор. Секреция АДГ находится под контролем осморецепторов, и при разведении крови и снижении ее осмоляльности эти рецепторы в гипоталамусе блокируют секрецию АДГ. Таким образом, вода в меньшей степени реабсорбируется и увеличивается выделение мочи, снижается осмоляльность мочи и повышается/нормализуется осмоляльность крови. Зачастую, сдавление или повреждение в ходе хирургических манипуляций структур ХСО провоцирует появление патологических эндокринных синдромов. В большинстве случаев результатом патологии ХСО является недостаточность вазопрессина, из-за чего формируется центральный несахарный диабет (ЦНД), к основным проявлениям которого относятся выраженная полиурия и полидипсия [5, 8, 13].

Как после открытого, так и после эндоскопического хирургического вмешательства наблюдается начальная фаза транзиторного ЦНД, продолжающаяся от одного до двух дней и являющаяся результатом отека области мозга, отвечающей за нормальную секрецию вазопрессина. Если имеет место значительная гибель вазопрессиновых клеток, развивается вторая фаза, продолжающаяся до десяти дней и характеризующаяся нерегулируемым высвобождением АДГ умирающими нейронами. Третья фаза стойкого ЦНД развивается в случае, когда разрушено более 90% вазопрессиновых клеток.

Гораздо реже на фоне спонтанного выброса в кровь чрезмерно большого количества АДГ наблюдается синдром неадекватной секреции вазопрессина (SIADH), известный также как синдром Пархона и синдром Шварца-Бартера [23, 26]. Синдром неадекватной секреции вазопрессина характеризуется гиперволемической гипонатриемией (гипонатриемия разведения), обусловленной разведением на фоне повышения реабсорбции воды почками, и сопровождается снижением уровня сывороточного натрия

менее 130 ммоль/л и осмолярности плазмы менее 280 ммоль/л, а так же повышением уровня натрия мочи выше 25 ммоль/л с преобладанием осмолярности мочи над осмолярностью плазмы и отсутствием отеков на фоне нормальной функции почек и надпочечников. В результате повышения уровня натрийуретических пептидов, нарушения нервной регуляции функции почек и минералокортикоидной недостаточности у 5% прооперированных пациентов может развиться центральный сольтеряющий синдром, характеризующийся гипонатриемией, гиповолемией и дегидратацией.

Даже принимая во внимание обилие вариантов развития ЦНД, можно выделить несколько симптомов, характерных для его течения. Прежде всего, к ним относятся гипернатриемия и гиперосмолярность плазмы крови, полиурия с темпом диуреза более 250 мл/час и осмолярность мочи менее 200 мОсмол/л. Синдром же неадекватной секреции вазопрессина характеризуется гипонатриемией, гипоосмолярностью плазмы крови, гипергидратацией с нормальной функцией почек [26].Стоит отметить, что, несмотря на попытки стандартизации подходов к лечению водно-электролитных нарушений у данной категории пациентов, интенсивная терапия, направленная на их коррекцию, зачастую растягивается на продолжительное время и не приводит к желаемому результату. В связи с этим продолжается поиск других рациональных схем инфузионно-корригирующей терапии.

Кроме этого, метод эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления опухолей обладает таким недостатком, как развитие послеоперационной назальной ликвореи, которая является особенностью этого вида хирургических вмешательств и характеризуется достаточно высокой частотой как в интра- так и в после- операционных периодах. Ликворея считается крайне опасным и серьезным патологическим осложнением из-за угрозы инфицирования ликворной системы и развития вторичного менингита [19, 22, 28]. К основной причине ее развития относится недостаточно эффективное восстановление селлярного дна [4, 14,

15]. По данным различных авторов менингит развивается в 9-25% случаев назальной ликвореи, а риск повторного менингита составляет около 10% [25]. Летальность при послеоперационном менингите составляет 2-3,5% [14].

Для профилактики нарастания внутричерепной гипертензии и лечения назальной ликвореи в настоящее время используется дегидратационная терапия, люмбальное дренирование и повторная пластика дефектов твердой мозговой оболочки [6, 9, 11, 12, 16, 18, 21]. Стоит отметить, что приоритеты в мировой практике не расставлены. Если ликворное дренирование непосредственно при транссфеноидальных вмешательствах является стандартной процедурой для облегчения манипуляции нейрохирургом, то пролонгированный послеоперационный дренаж применяется крайне избирательно [10, 27]. Выбор конкретной тактики ведения послеоперационных пациентов зависит от опыта и подходов клиники.

В настоящее время имеются редкие публикации о новом методе оценки физико-химических свойств биологических жидкостей, отражающем вращательную активность молекул в среде - времени релаксации анизотропии. Нами не найдено публикаций об определении данного показателя в ликворе при поражениях центральной нервной системы.

Не до конца разработанная тактика в проведении методов интенсивной терапии для коррекции развивающихся нарушений после эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области и определила цель нашего исследования.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на ряд публикаций последних лет, на сегодняшний день до конца не разработана единая концепция тактики интенсивной терапии, а особенно проведения инфузионно-корригирующей терапии и осуществления пролонгированного послеоперационного ликворного дренирования в послеоперационном периоде после удаления опухолей хиазмально-селлярной области при эндоскопическом эндоназальном транссфеноидальном доступе.

Авторы большинства работ отмечают необходимость дальнейшего усовершенствования методов диагностики и лечения в раннем послеоперационном периоде этой категории пациентов. Эти обстоятельства определили цель и задачи нашей работы.

Цель исследования

Повысить эффективность интенсивной терапии после эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области.

Задачи исследования

1. Выявить основные типы водно-электролитных нарушений, развивающихся после удаления опухолей хиазмально-селлярной области при эндоскопическом эндоназальном транссфеноидальном доступе в раннем послеоперационном периоде.
2. Предложить рациональную тактику инфузионно-корригирующей терапии в зависимости от типа и интенсивности нарушений водно-электролитного баланса.
3. Оценить эффективность пролонгированного послеоперационного ликворного дренирования в послеоперационном периоде у пациентов после эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области и выявить частоту развития осложнений.
4. Предложить критерии для оптимизации сроков проведения пролонгированного послеоперационного ликворного дренирования после эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области.
5. Исследовать зависимость показателя времени релаксации анизотропии ликвора от основных физико-химических характеристик инфузионно-трансфузионных сред.
6. Оценить показатель времени релаксации анизотропии ликвора, как эффективный параметр восстановления физико-химических свойств цереброспинальной жидкости после удаления опухолей хиазмально-селлярной области.

Научная новизна

Выявлена частота встречаемости различных типов нарушения водно-электролитных баланса после эндоназального удаления опухолей хиазмально-селлярной области, которые требуют дифференцированного и сбалансированного подхода к инфузионно-корригирующей терапии. Проведен анализ эффективности пролонгированного послеоперационного ликворного дренирования с целью профилактики нарастания внутричерепной гипертензии для снижения риска развития назоликвореи и вторичных инфекционных внутричерепных осложнений. Впервые определена зависимость времени релаксации анизотропии от основных физико-химических характеристик жидкостей в инфузионно-трансфузионных средах, используемых в интенсивной терапии. Впервые установлено, что показатель времени релаксации анизотропии ликвора может быть использован в качестве клинико-лабораторного критерия нормализации физико-химических свойств цереброспинальной жидкости.

Методологическая и теоретическая база исследования

В ходе методологического и теоретического обоснования проблемы использовались общенаучные принципы и методы исследования – анализ и синтез, индукция и дедукция, логический и комплексный подходы, позволяющие предположить взаимосвязь изучаемых явлений, выстроить логическую цепочку фактических доказательств и интерпретацию полученных данных; эмпирические методы измерения и сравнения; статистические методы обработки результатов, включающие сравнительный и корреляционный анализы.

Результаты исследования были представлены на XIV съезде федерации анестезиологов и реаниматологов (20-22 сентября 2014г. г. Казань), Пленуме правления ФАР XII Всероссийская конференция (17-19 моя 2015г. г. Геленджик), XV съезде федерации анестезиологов и реаниматологов (17-20 сентября 2015г. г. Москва), XIV всероссийской научно-методической конференции "Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и

реаниматологии" (13-15 мая 2017г. г. Геленджик), конференции "Современные методы анестезиологии и интенсивной терапии в нейрохирургии" (28 июля 2017 г. г. Улан-Удэ).

По результатам научного исследования по теме научно-квалификационной работы было опубликовано 12 работ, из них 2 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2012 г. по 2017 г. в отделении анестезиологии и реанимации №5 ГБУЗ Иркутской областной клинической больницы под наблюдением находились 83 пациента после эндоскопического удаления опухолей ХСО. Все больные были оперированы одним и тем же нейрохирургом. Среди больных преобладали лица трудоспособного возраста (79,7%) от 21 до 6о лет. Средний возраст больных составил 49,4±8,43 года. Мужчин было 37 (44,6%), женщин – 45 (55,4%). Срок пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) после оперативного вмешательства в среднем составил от 3 до 5 суток (и более).

За время пребывания в ОАРИТ осуществлялся контроль за жидкостными потерями, поступлением жидкости и водно-электролитным балансом плазмы крови. Всем больным ежедневно определяли содержание электролитов (K^+, Na^+, Ca^{2+}, Cl^-) и осмолярности в плазме крови, контроль КОС. Степень гидратации оценивалась по клиническим признакам (у всех пациентов осуществлялся неинвазивный мониторинг систолического, диастолического и среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, темпа диуреза), а также по показателям гематокрита и величине центрального венозного давления.

По данным Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, основой диагностики и лечения ЦНД являются: контроль объема поступившей и потерянной жидкости, контроль уровня Na^+ и осмолярности плазмы крови, восполнение жидкостных потерь раствором 0,9% NaCl строго по объему потерь, использование растворов глюкозы 5% и NaCl 0,9% с добавлением раствора KCl 20 ммоль/л, а при повышении темпа диуреза свыше 250 мл/час - назначение препаратов вазопрессина (Минирин) в дозировке 0,1-0,3 мг в сутки. При лечении синдрома неадекватной секреции вазопрессина

придерживаются, как правило, следующего подхода: коррекция гиповолемии достигается инфузией растворов Стерофундина, физиологического раствора и/или раствора Рингера. Темп коррекции гипонатриемии не превышает 1 ммоль/л/час. При повышении уровня Na^+ плазмы крови более 10 ммоль/л за сутки введение гипернатриемических растворов приостанавливается и общий суточный объем жидкости ограничивается 1000 мл. Если концентрация Na^+ в плазме крови снижается менее 125 ммоль/л, начинают инфузию NaCl 3% в дозе 3 мл/кг в течение получаса. Дополнительно используется фуросемид в дозе 1 мг/кг [2].

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. В зависимости от типа развившихся водно-электролитных нарушений все пациенты были разделены на три группы. У 38 пациентов развился ЦНД с выраженной гипернатриемией и гиперосмолярным синдромом (группа 1), у 36 пациентов - ЦНД без электролитных нарушений (группа 2), у 9 пациентов - синдром неадекватной секреции вазопрессина, подтвержденный лабораторными данными (группа 3).

В зависимости от вида инфузионного раствора, применяющегося при проведении ИКТ, каждая из исследуемых групп была разделена на две подгруппы: в первой подгруппе проводилась ИКТ по описанной выше методике Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им.Н.Н. Бурденко, во второй подгруппе - модифицированная схема ИКТ, применяемая в нашей клинике.

В 1 группе у 22 пациентов инфузионная терапия проводилась 0,9% раствором NaCl (подгруппа 1А), а у 16 больных тот же объём ИКТ проводился растворами 0,9% и 0,45% NaCl в соотношении 1:1 (подгруппа 1Б). Во второй группе у 22 пациентов инфузионная терапия также проводилась моноинфузией 0,9% NaCl (подгруппа 2А), тогда как у 14 - раствором Стерофундина (подгруппа 2Б). В третьей группе 5 пациентам вводился физиологический раствор в объеме 1000 мл (подгруппа 3А), 4 пациентам вводился 2% NaCl в таком же объеме (подгруппа 3Б).

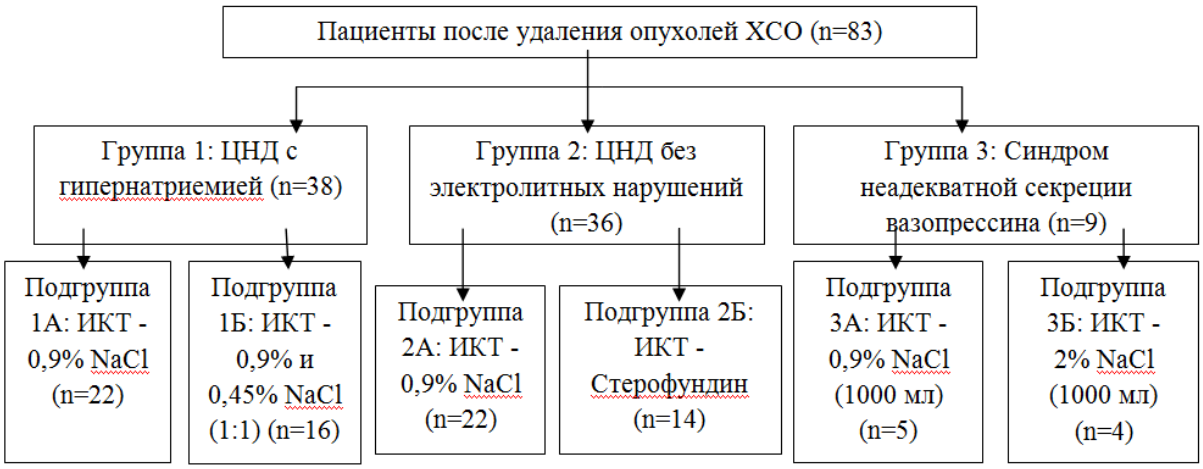

Рис. 1.Распределение больных по группам инфузионной терапии

Ликворное дренирование было выполнено у 80 пациентов (по техническим причинам 3 пациентов из наблюдения были исключены): в 2011 году - 6 (7,5%), 2012 - 14 (17,5%), 2013 - 17 (21,25%), 2014 - 23 (28,75%) и в 2015 - 20 (25%) пациентов. Возраст варьировал от 26 до 81 года (рис. 2), из них было 39 (48,75%) мужчин и 41 (51,25%) женщина. У 19 (23,75%) была большая аденома (36 - 59 мм), у 42 (52,5%) - средняя аденома (26 - 35 мм) и у 17 (21,25%) небольшая аденома гипофиза (16 - 25 мм), гигантские аденомы (свыше 60 мм) были выявлены у 2 (2,5%) пациентов. Из них с АКТГ - секретирующей аденомой - 1(1,25%), человек, с пролактин - секретирующей аденомой - 24(30%), с СТГ - продуцирующей аденомой - 26(32,5%), с гормонально - неактивной аденомой - 27(33,75%) и с краниофарингиомой - 2(2,5%) пациента, с ТТГ - секретирующей аденомой - пациентов на оперативном лечении не находилось.

В группы сравнения показателей времени релаксации анизотропии цереброспинальной жидкости были включены пробы 114 пациентов с разными формами патологии центральной нервной системы: субархноидальное кровоизлияние в результате разрыва артериальных аневризм - 17 пациента (в динамике); геморрагический инсульт на фоне гипертонической болезни - 18 пациентов (в динамике); ишемический инсульт

– 20 пациентов; дискогенный пояснично-крестцовой радикулит с компрессией корешка (до введения местного анестетика) - 19 человек; ликвор пациентов, оперированных под спинальной анестезией при травматологических операциях на нижних конечностях (без патологии нервной системы) – 20 человек, ликвор пациентов, прооперировапнных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области - 20 человек.

Все пациенты, получавшие оперативное лечение, проходили обследование на базе ГБУЗ ИОКБ. Выполнялись обязательные лабораторные исследования: общий анализ крови, включающий тромбоциты, лейкоцитарную формулу, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, СОЭ; общий анализ мочи с исследованием удельного веса, цвета, прозрачности, наличия белка, глюкозы, эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток, кетоновых тел, билирубина, соли, бактерий, грибов и паразитов; и биохимических анализов: кислотно-щелочное состояние крови, в которое входили pH, pCO_2, pO_2, BB, BE, HCO_3-, SB, AB; водно-электролитный баланс: осмолярность, K^+, Na^+, Ca^{2+}, Cl^-; биохимический анализ крови: билирубин общий, билирубин прямой, билирубин непрямой, глюкоза крови, креатинин, АСТ, АЛТ, ГГТП, общий белок, общий холестерин, амилаза, С-реактивный белок; коагулограмма: АЧТВ, протромбиновое время, протромбиновый индекс, МНО, тромбиновое время, фибриноген, фибринолитическая активность, антитромбин III, выполнялся эндокринологический скрининг (утренний кортизол, тиреотропные гормоны, пролактин, гонадотропины и половые стероиды, соматомедин-С, глюкоза крови натощак). Все пациенты были осмотрены специалистами неврологами и офтальмологами. Так же, пациентам было выполнялось КТ - исследование головного мозга на аппарате Siemens Somatom Emotion Duo с минимальной толщиной среза один мм, до оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде (на первые и третьи сутки). При подозрении на вовлечение в патологический процесс кавернозного синуса и/или параселлярной части внутренней сонной

артерии (ВСА) пациентам выполнялась магни́тно-резона́нсная томогра́фия (МРТ) на аппарате General Electric Brivo MR355 1.5T.

Оперативные вмешательства проводились под эндотрахеальным наркозом. На операционном столе вводили атропин 0,01 мг/кг, фентанил 1–2 мкг/кг. Индукция осуществлялась введением внутривенных анестетиков (пропофол – 2-3 мг/кг, тиопентал натрия 3–5 мг/кг), а денитрогенизация при потоке FiO_2 = 1,0 в течение 10–15 мин. Для поддержания наркоза газовый поток устанавливали на уровне 0,5–1 л/мин с применением севофлюрана в дозе 2–3 об% (1–1,3 МАК) и аналгезией фентанилом в дозе 5 мкг/кг. За 5 минут до окончания операции газоток в контуре повышали и прекращали полностью подачу ингаляционного анестетика с окончанием операции. После оперативного вмешательства больные находились на лечении в палате реанимации и интенсивной терапии.

Для лечения больных использовали стандартный комплекс интенсивной терапии, включавший нормализацию газообмена, гемодинамики и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга и имеющегося типа водно-электролитных нарушений. У всех больных регистрировали общий объем инфузии, объем энтерального и парентерального питания, и общий объем введенной жидкости в сутки. Определяли потери жидкости, которые состояли из диуреза, отделяемого по желудочному зонду и дренажам. Как патологические потери учитывали наличие рвоты, диарею, гипертермию, тахипноэ и парез кишечника.

У всех пациентов с целью коррекции внутричерепного давления интраоперационно был установлен люмбальный дренаж LED Codman 19G, дренаж был фиксирован пластырем по всей длине соприкосновения с телом пациента, использовалась закрытая система для сбора ликвора Codman EDS 3. Люмбальное дренирование проводилось во время эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной и пластики дефекта твердой мозговой оболочки, и продолжалось у

80 прооперированных пациентов. Длительность люмбального дренирования составила в среднем 3 (3-4) суток. Однако в четырех случаях было выполнено повторное дренирование ликворного пространства. У пациентов с послеоперационным периодом, осложнённым менингитом, срок стояния дренажа варьировался от 6 до 19 суток.

Использовались следующие критерии удаления ликворного дренажа: прекращение назоликвореи, необходимая санация цереброспинальной жидкости, снижение суточного сброса ликвора, не функционирование дренажной системы, возникшие местные гнойно-септические осложнения. Ежедневно проводились: общий анализ ликвора и учет объема пассивно удаляемого ликвора.

Изменение физико-химических свойств жидкой среды можно зафиксировать, наблюдая броуновское движение введенных в нее пробных частиц, которое оценивается временем релаксации анизотропии. Частицы в растворе вследствие соударения с частицами среды постоянно изменяют скорость и хаотично вращаются. Скорость броуновского вращения частицы в среде в рамках гидродинамического приближения Эйнштейна – Дебая – Стокса определяется коэффициентом диффузии по формуле (1):

$$D_d = \frac{kT}{6\eta V} \quad (1),$$

где D_d – коэффициент вращательной диффузии; T – абсолютная температура; η – вязкость раствора; V – объем частицы; k – постоянная Больцмана.

Измеряются поляризованные компоненты интенсивности люминесценции. Параметром, характеризующим поляризацию люминесценции, является анизотропия (2):

$$r = \frac{I_{\parallel} - I_{\perp}}{I_{\parallel} + 2I_{\perp}} \quad (2),$$

где $I_{\parallel}$ – интенсивность поляризационной компоненты, поляризованной в той же плоскости, что и возбуждающий свет, а $I_{\perp}$– в ортогональной к ней.

Исследование образцов было проведено на лазерном конфокальном люминесцентном микроскопе MicroTime 200, PicoQuantGmbH. Применялся лазер, работающий на длине волны 470 нм с временным разрешением 8 пс с частотой импульсов 10 МГц. Возбуждение представлено лазером LDH-P-C-470B, работающим на частоте 10 МГц, имеющего длину волны около 470 нм, длительность импульса от 73 пс, развивающего максимальную мощность до 0,8 мВт. Люминесценция собирается в диапазоне от 500 нм, размер пинхола в конфокальной схеме 50 нм, длительность эксперимента 5 мин × 2 измерения (вертикальная и горизонтальная поляризованные компоненты, измеряются отдельно).

Люминесценция образца возбуждается лазером, затем, через объектив, лазерный луч попадает на пинхол (фотографическая камера без линз, где в качестве объектива используется небольшое отверстие (англ. pinhole — булавочное отверстие), который устанавливается в фокусе цилиндрической линзы и обрезает все лучи, идущие не из фокуса объектива, что обеспечивает высокое пространственное разрешение. Далее луч проходит через сеть фильтров. Регистрация осуществляется лавинным фотодиодом (электронная лавина: выбитый фотоном электрон выбивает несколько, тем самым усиливая фототок), работающем в режиме время коррелированного счета одиночных фотонов. Для каждого фотона измеряется время между вспышкой лазера и событием регистрации с точностью 8 пс. Далее устройством PicoHarp 300, PicoQuant GmhH данные передавались для анализа на компьютер.

В качестве пробных частиц были использованы молекулы родамина 6G с молекулярной массой 479,02 г/моль, позволяющие оценить влияние молекул аналогичной массы на вращение красителя, после введения которого наблюдали люминесценцию данного препарата. Проведя анализ литературы и характеристик растворов, применяемых в общемедицинской практике, было решено использовать краситель данной молекулярной массы, так как он примерно соответствует молекулярной массе изучаемых растворов. Родамин

6G – $C_{28}H_{31}N_2O_3Cl$. Молярная масса – 479,02 г/моль. Краситель имеет яркую люминесценцию при 550 нм (максимум при 568 нм) с квантовым выходом, близким к единице. Поглощение происходит в двух полосах: при 470 и 530 нм.

Для проведения исследования в объём растворов, равный 0,1 мл, вводилось 0,5 мкл приготовленного заранее водного раствора родамина. Концентрация красителя в исходном растворе, одинаковая во всех измерениях, не изменялась и была подобрана экспериментально так, чтобы краситель давал яркую люминесценцию, однако коллективные процессы ещё не начинались. Образцы от момента забора и до анализа хранились в холодильнике при температуре 2–5 °С. Помещение для исследований было термостабилизировано при температуре 24 °С. После разведения образец растворов с введённым в него красителем помещался на покровное стекло, после чего в течение пяти минут записывалась одна из поляризационных компонент люминесценции. После замены образца записывалась вторая компонента. Общее время одного исследования составляло около 10 минут, со скоростью регистрации около 40000 фотонов в секунду. Для устранения влияния посторонней засветки помещение, где выполнялось исследование, было затемнено.

Измерение было проведено в 14 различных растворах: вода очищенная, NaCl 0,9%, альбумин 10%, глюкоза 5%, ацесоль, волювен 6%, рингер, лидокаин 2%, маннитол 15%, гиперХАЕС 6%, полиглюкин 6%, гелофузин 4%, реополиглюкин 10%, формалин 10% (растворы с известной осмолярностью и составом). Также были систематизированы и учтены их основные физико-химические показатели, учитываемые в общемедицинской практике. Также проведено измерение в растворах альбумина различных концентраций. Кроме этого время релаксации анизотропии исследовалось в образцах цереброспинальной жидкости при пролонгированном послеоперационном ликворном дренировании в послеоперационном периоде у пациентов после эндоназального транссфеноидального удаления опухолей

хиазмально-селлярной области и пациентов групп сравнения с другими поражениями центральной нервной системы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 в соответствии с основными задачами исследования. Проверка нормальности распределения исследуемых переменных выполнена с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса. При ненормальном распределении данных значимость различий количественных показателей в независимых группах определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни, в зависимых (связанных) группах применяли Т-критерий Вилкоксона, Крускала–Уоллиса. Статистическая взаимосвязь рассчитывалась методом четырехпольной таблицы с использованием критерия x^2. В тексте диссертационной работы количественные данные представлялись в виде медиан и квартилей (25–75% - границы интерквартильного отрезка). Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез считался $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Инфузионно-корригирующая терапия у пациентов с водно-электролитными нарушениями после удаления опухолей хиазмально-селлярной области

В зависимости от вида инфузионного раствора, применяющегося при проведении ИКТ, каждая из исследуемых групп была разделена на две подгруппы: в первой подгруппе проводилась ИКТ по описанной выше методике Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им.Н.Н. Бурденко, во второй подгруппе - модифицированная схема ИКТ, применяемая в нашей клинике.

В 1 группе у 22 пациентов инфузионная терапия проводилась 0,9% раствором NaCl (подгруппа 1А), а у 16 больных тот же объём ИКТ проводился растворами 0,9% и 0,45% NaCl в соотношении 1:1 (подгруппа 1Б). Во второй группе у 22 пациентов инфузионная терапия также проводилась моноинфузией 0,9% NaCl (подгруппа 2А), тогда как у 14 - раствором Стерофундина (подгруппа 2Б). В третьей группе 5 пациентам вводился физиологический раствор в объеме 1000 мл (подгруппа 3А), 4 пациентам вводился 2% NaCl в таком же объеме (подгруппа 3Б).

При сравнении подгрупп 1А и 1Б пациентов с ЦНД с гипернатриемией различий темпа диуреза выявлено не было (рис. 2). Со вторых суток наблюдения начинали регистрироваться существенные отличия осмолярности плазмы крови: 314,5 (309-317) ммоль/л в группе 1А и 308,5 (305-313,5) ммоль/л в группе 1Б на вторые сутки, с дальнейшим снижением до 312 (308-314) ммоль/л в группе 1А и 298,5 (296,5-308) ммоль/л в группе 1-Б к 3 суткам, и до 306 (304,5-307,5) ммоль/л в группе 1А и 293 (292-294) ммоль/л в группе 1Б к 5 суткам. Таким образом, темп снижения осмолярности в подгруппе 1А при моноинфузии 0,9% NaClне превышал 2-4 ммоль/л в сутки, тогда как в подгруппе 1-Б, где коррекция гиперосмолярного синдрома достигалась путём дополнительной инфузии гипоосмолярного

раствора 0,45% NaCl, темп снижения осмолярности был в два раза выше и составил в среднем 6-8 ммоль/л в сутки (p<0,05).

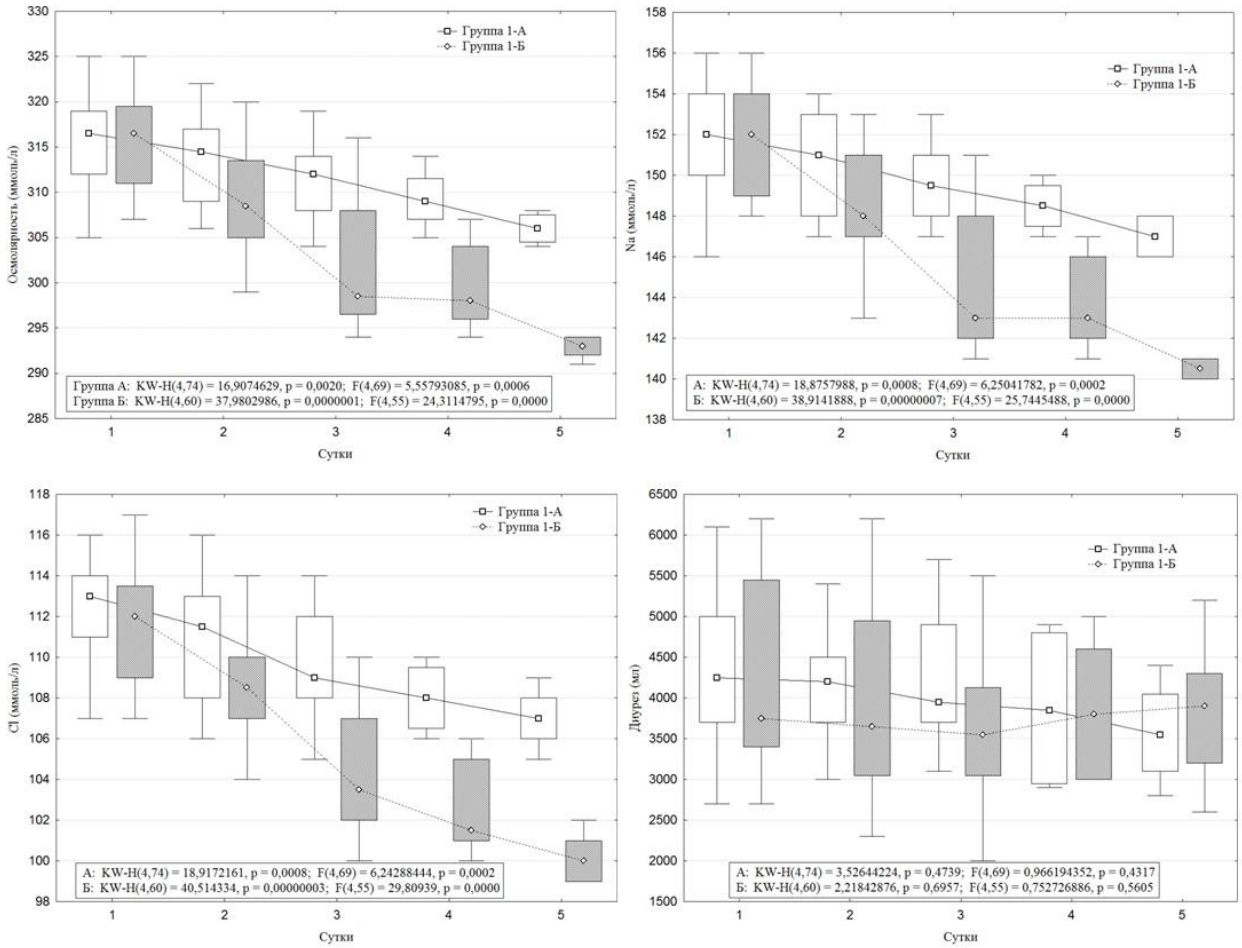

Рис. 2.Основные параметры водно-электролитного баланса в группе 1.

Закономерные изменения прослеживались и при сравнении электролитного состава плазмы крови в двух рассматриваемых подгруппах. Уровень Na^+ плазмы крови снижался более быстрыми темпами в подгруппе 1-Б: на вторые сутки в подгруппе 1-А уровень Na^+ составил 155 (148-158) ммоль/л, а в группе 1-Б - 147 (147-151) ммоль/л (p<0,05).К третьим суткам в подгруппе 1-А Na^+снизился до 152 (148-154) ммоль/л,к пятым суткам - до 148 (146-150) ммоль/л. В группе же 1-Б наблюдалось более резкое снижение уровня натрия: 143 (142-148) ммоль/л - на третьи сутки и 140,5 (140-141) ммоль/л - на пятые сутки, однако при этом не наблюдалось критического снижения Na^+, превышающего 10 ммоль/л. Уже на вторые сутки интенсивной терапии выявлена взаимосвязь между нормализацией концентрации Na^+в плазме крови при дополнении ИКТ 0,45% NaCl (p<0,05).

Во 2-й группе пациентов, у которых развился ЦНД без водно-электролитных нарушений, различий показателей между подгруппой 2А и

подгруппой 2Б выявлено не было (рис. 3).Темп диуреза и электролитный состав плазмы крови оставались практически неизменными. Таким образом, замена в подруппе 2Б основной инфузионной среды с физиологического раствора на Стерофундин не оказала существенного влияния на водно-электролитный состав плазмы крови исследуемых пациентов.

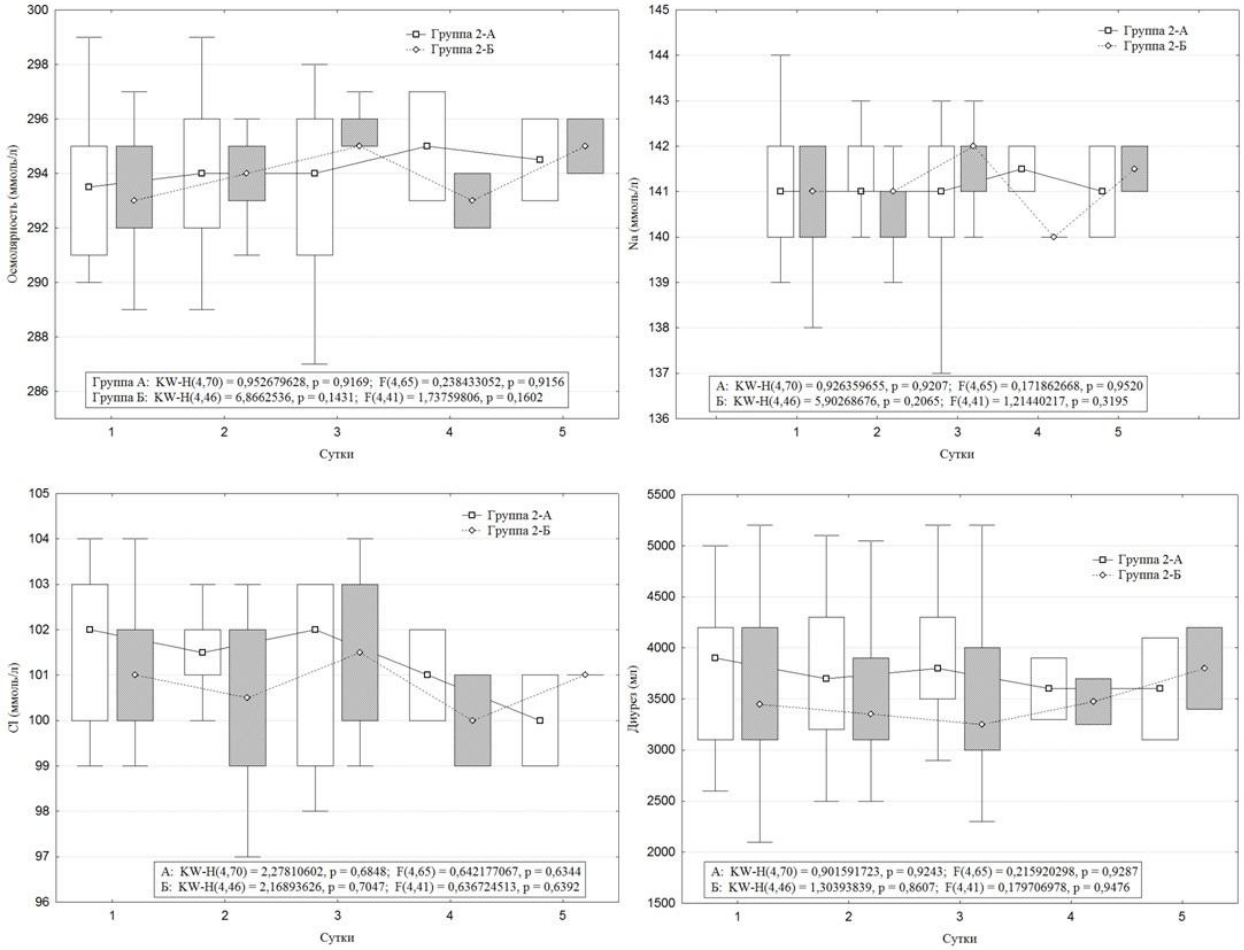

Рис. 3.Основные параметры водно-электролитного баланса в группе 2.

У пациентов с проявлениями синдрома неадекватной секреции вазопрессина (группа 3) замена инфузионной среды на гипертонический раствор NaCl 2% не повлияла на темп диуреза (рис. 4). Однако, уже на третьи сутки наблюдения отмечено увеличение осмолярности плазмы крови у пациентов подгруппы 3Б: до 287,5 (285,5-288,5) ммоль/л в сравнении с 283 (283-284) ммоль/л в подгруппе 3А ($p<0,05$). К пятым суткам в подгруппе 3Б осмолярность возрастала до 289 (287-291) ммоль/л, тогда как в подруппе 3А наблюдалось прогрессирующее снижение осмолярности плазмы до 279 (277-284) ммоль/л. Аналогичная картина наблюдалась и при сравнении уровня Na^+ плазмы крови в исследуемых подгруппах.

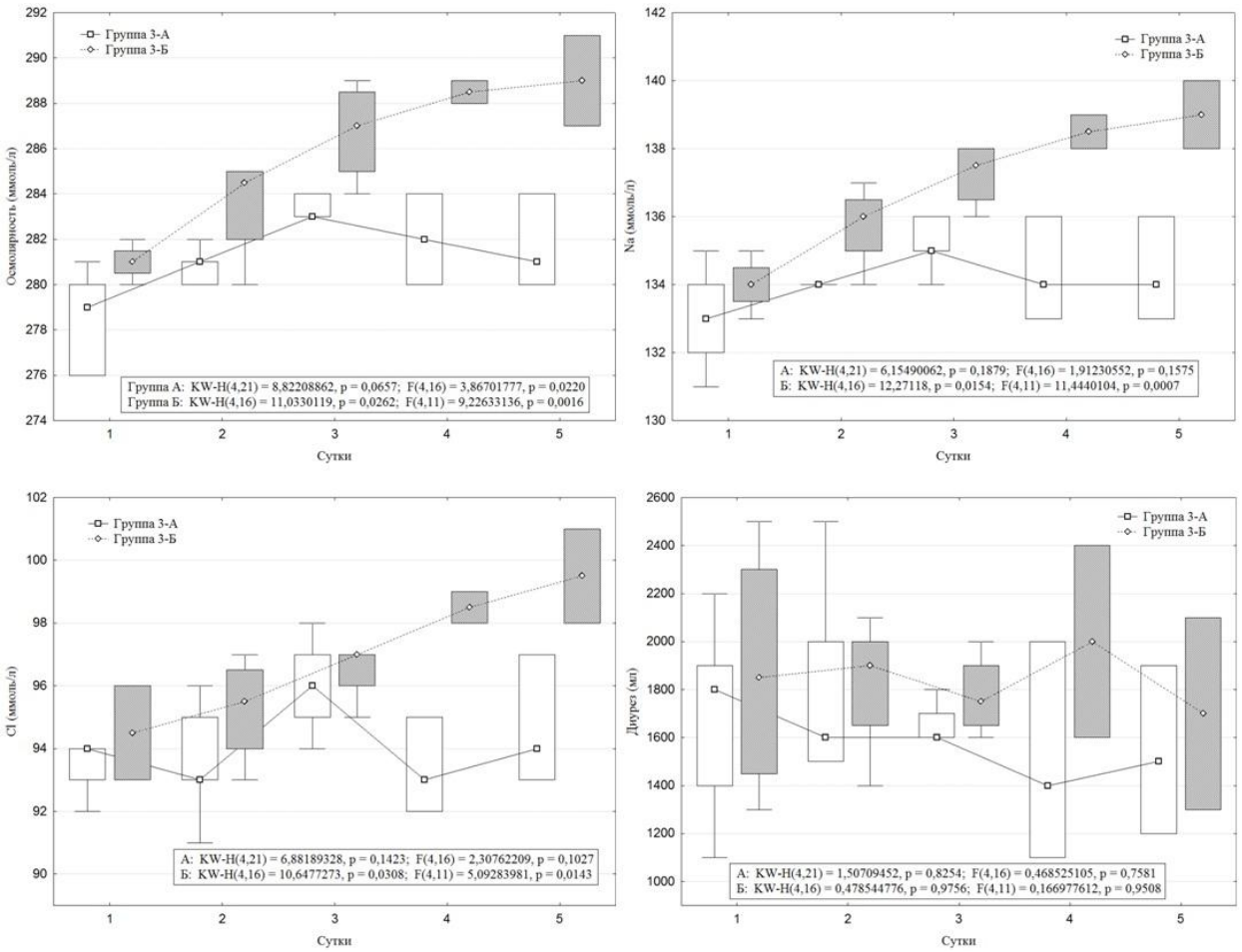

Рис. 4. Основные параметры водно-электролитного баланса в группе 3

В первые сутки наблюдения значения Na^+при сравнении практически не отличались и составляли 133 (132-134) ммоль/л в подгруппе 3А и 134 (133,5-134,5) ммоль/л в подгруппе 3Б. К третьим суткам регистрировалось увеличение этого параметра до 139,5 (136,5-141) ммоль/л в подгруппе 3Б, тогда как изменений показателя в подгруппе 3А не наблюдалось и уровень Na^+ составлял 134 (135-136) ммоль/л. К пятым суткам различия уровня Na^+ в подгруппах достигли максимума и составили в среднем 8-10 ммоль/л (134 (133-136) ммоль/л в подгруппе 3А и 142 (138-144) ммоль/л в подгруппе 3Б соответственно) ($p<0,05$). Таким образом, в случае модифицированной ИКТ со сменой инфузионной среды на 2% NaCl наблюдается плавное повышение уровня Na плазмы крови (со скоростью не более 1 ммоль/л/час и не более 10 ммоль/л/сутки), тогда как в случае стандартной ИКТ физиологическим

раствором 0,9% NaCl подобной тенденции не прослеживается и уровень Na^+ остается практически неизменным.

Аналогичная динамика отмечена при сравнении уровня Cl^- плазмы крови. Во всех группах изменения данного показателя полностью коррелируют с изменениями уровня Na^+.

Кроме того, нами дополнительно были проанализированы изменения концентрации ионов K^+, Ca^{2+} и метаболитов, определяющих осмолярность плазмы крови (мочевина и глюкоза). Значимой разницы между показателями в исследуемых подгруппах выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика электролитных и биохимических показателей в исследуемых группах по суткам послеоперационного периода

Показатель, ммоль/л	Сутки наблюдения	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		1А	1Б	2А	2Б	3А	3Б
K^+	1	3,9 (3,7-4,4)	4 (3,9-4,25)	3,9 (3,9-4,1)	3,9 (3,8-4,3)	3,9 (3,7-4,1)	4 (3,8-4,15)
	2	4,1 (3,9-4,6)	4,1 (3,8-4,45)	3,9 (3,8-4,2)	4 (3,8-4,5)	3,9 (3,9-4,1)	4,1 (4-4,1)
	3	4,1 (3,9-4,6)	4,2 (4-4,5)	4,05 (3,8-4,3)	4,15 (3,8-4,6)	4,1 (4,1-4,2)	4,15 (3,95-4,3)
	4	4 (3,8-4,2)	4,1 (3,9-4,3)	4 (3,8-4,2)	4,35 (4,2-4,5)	4,1 (3,9-4,1)	3,95 (3,7-4,2)
	5	4,05 (3,8-4,25)	4,15 (3,9-4,3)	4 (3,9-4,1)	4,45 (4,4-4,5)	4,2 (4,1-4,2)	4 (3,7-4,3)
Ca^{2+}	1	1,18 (1,17-1,19)	1,185 (1,17-1,19)	1,19 (1,18-1,19)	1,18 (1,18-1,19)	1,19 (1,19-1,2)	1,19 (1,18-1,2)
	2	1,18 (1,17-1,19)	1,18 (1,17-1,18)	1,18 (1,18-1,19)	1,18 (1,17-1,19)	1,18 (1,18-1,21)	1,19 (1,19-1,2)

Показатель, ммоль/л	Сутки наблюдения	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		1А	1Б	2А	2Б	3А	3Б
	3	1,17 (1,17-1,19)	1,18 (1,17-1,19)	1,19 (1,18-1,19)	1,17 (1,16-1,19)	1,19 (1,18-1,19)	1,18 (1,18-1,19)
	4	1,185 (1,17-1,19)	1,175 (1,17-1,18)	1,19 (1,17-1,21)	1,175 (1,17-1,18)	1,19 (1,16-1,19)	1,175 (1,17-1,18)
	5	1,175 (1,16-1,18)	1,185 (1,18-1,19)	1,18 (1,18-1,18)	1,18 (1,17-1,19)	1,17 (1,17-1,18)	1,18 (1,18-1,18)
Глюкоза	1	5,4 (4,9-5,8)	5,7 (4,9-6)	5,9 (5,7-6,2)	5,1 (4,8-5,2)	6,1 (5,8-6,2)	5 (4,75-5,2)
	2	5,4 (4,9-5,9)	5,7 (5,2-5,9)	6,15 (5,9-6,7)	5,25 (4,9-5,5)	6,3 (5,9-6,4)	5,1 (4,75-5,45)
	3	5,45 (4,9-6,2)	5,75 (5,3-5,85)	6,35 (5,8-6,8)	5,3 (4,9-5,6)	6,3 (5,3-6,4)	5,15 (4,8-5,55)
	4	5,1 (4,95-5,3)	5,65 (5,2-5,9)	6,5 (6,4-6,6)	5,15 (4,7-5,6)	6,7 (5,7-6,7)	5,4 (4,7-6,1)
	5	5,2 (5,05-5,2)	5,45 (4,9-6,1)	6,45 (6,4-6,5)	5,25 (4,9-5,6)	6,2 (5,9-6,5)	5,55 (4,9-6,2)
Мочевина	1	5,6 (5,09-5,48)	5,39 (5,11-5,91)	4,56 (3,43-5,43)	4,65 (4,07-5,78)	6,24 (6,02-6,72)	6,89 (5,91-7,45)
	2	4,74 (3,52-6,26)	4,87 (4,35-5,86)	4,51 (3,43-5,43)	4,47 (3,82-5,84)	6,79 (5,32-7,15)	6,19 (5,22-6,9)
	3	5,08 (3,5-6,57)	5,45 (3,8-6,13)	4,53 (3,39-5,03)	5,02 (4,09-6,02)	5,82 (5,27-6,32)	5,3 (4,92-5,87)
	4	5,49 (3,81-	4,91 (4,35-	5,09 (4,74-	5,61 (4,6-	5,59 (5,35-	5,62 (5,27-

Показатель, ммоль/л	Сутки наблюдения	Группа 1		Группа 2		Группа 3	
		1А	1Б	2А	2Б	3А	3Б
		7,28)	5,74)	7,04)	6,63)	6,17)	5,96)
	5	5,19 (4,22-6,03)	5,44 (4,01-5,39)	5,79 (5,37-6,22)	5,93 (5,81-6,04)	5,95 (4,81-7,38)	5,76 (4,97-6,05)

Резюме. Инфузионная терапия у пациентов, прооперированных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области, должна иметь персонифицированный подход и учитывать имеющиеся водно-электролитные нарушения. У пациентов, страдающих от ЦНД, сопровождающегося гипернатриемиейсгиперосмолярным синдромом, дополнительное применение гипотонического раствора NaCl 0,45% позволяет нормализовать показатели водно-электролитного баланса в более ранние сроки, нежели чем применение изотонического раствораNaCl 0,9%. Введение Стерофундина при ЦНД, проявляющимся только полиурией, не имеет существенных преимуществ перед использованием физиологического раствораNaCl 0,9%. Оба препарата оказывают однонаправленное влияние на водно-электролитный баланс плазмы крови. Изменение инфузионной тактики у пациентов с синдромом неадекватной секреции вазопрессина в сторону моноинфузии гипертонического раствора NaCl 2% позволяет добиться нормализации показателей водно-электролитного баланса к 3 суткам, в отличие от применения 0,9% NaCl, соблюдая плавность повышения уровня Na и осмолярности плазмы крови.

Пассивное ликворное дренирование после эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной области

Люмбальное дренирование выполнялось во время и после эндоскопического эндоназального транссфеноидального удаления опухолей хиазмально-селлярной и пластики дефекта твердой мозговой оболочки у всех

оперированных пациентов. Время стояния ликворного дренажа составило в среднем 3 (3 - 4) суток, но в четырех случаях потребовалось повторное дренирование ликворного пространства. Критериями удаления ликворного дренажа в наших наблюдениях являлись: прекращение назоликвореи, необходимая санация цереброспинальной жидкости, снижение суточного сброса ликвора, не функционирование дренажной системы, возникшие местные гнойно-септические осложнения. Общий анализ ликвора и учет объема пассивно удаляемого ликвора проводился ежедневно. Послеоперационная назоликворея была выявлена у 15 пациентов и продолжалась в течение 5 (2 - 6) суток.

Скорость санации ликвора рассматривалась в трех группах больных: с гигантскими и макроаденомами, краниофарингиомами (рис. 5). Во всех случаях мы наблюдали максимальные значения цитоза в первые сутки с постепенным снижением к 3-5 суткам за счет санации ликвора и снижения воспалительной реакции. Отдельно рассматривались пациенты, у которых в послеоперационном периоде развился менингит.

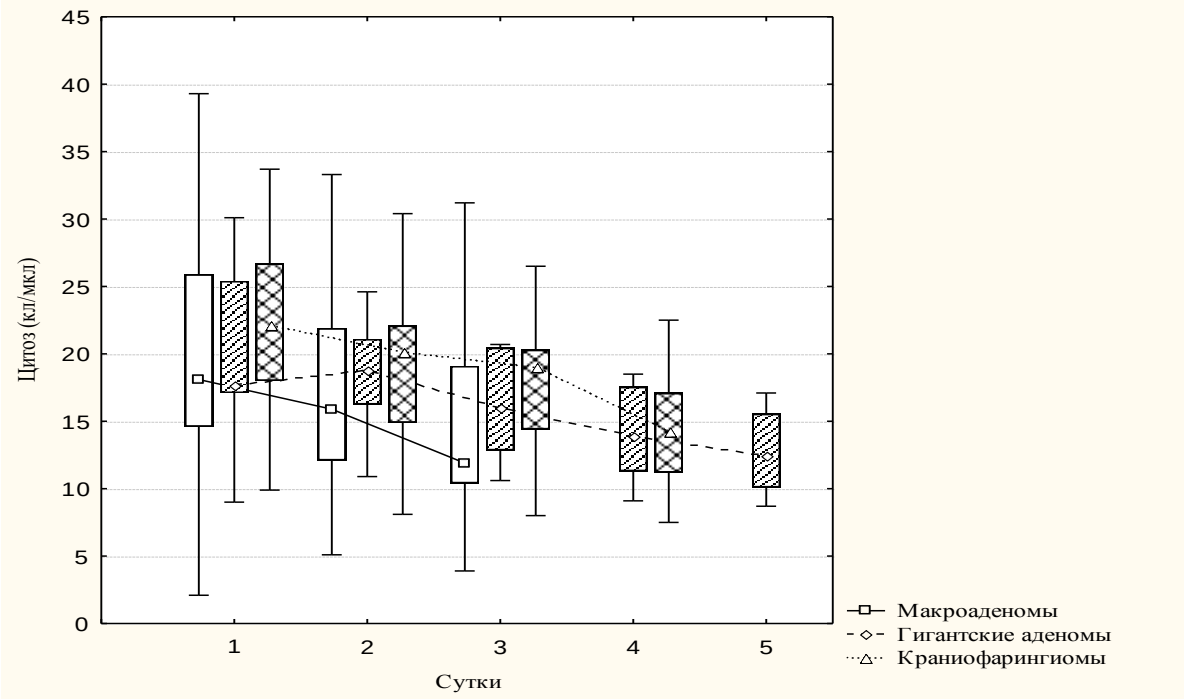

Рис. 5. Цитоз ликвора у пациентов, прооперированных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области

В первые сутки после удаления опухоли лейкоцитарный цитоз в ликворе в группе больных с макроаденомами был равен 18,1 (14,6 - 25,9) кл/мкл с гигантскими аденомами - 18 (17,1 - 26,7) кл/мкл и при краниофарингиомах - 22,1 (18-26,7) кл/мкл. К третьим суткам цитоз в наблюдаемых группах больных он составил при макроаденомах - 11,9(10,4-19,1) кл/мкл, при гигантских аденомах - 16,7 (12,6-20,7) кл/мкл и при краниофарингиомах - 19 (14,4-20,3) кл/мкл. К четвертым суткам в группе гигантских аденом цитоз был равен 14,2 (11,2-18,3) кл/мкл и при краниофарингиомах - 14,2 (11,2-17,1) кл/мкл. К этому времени у пациентов с макроаденомами дренаж обычно уже удалялся. На пятые сутки в группе гигантских аденом цитоз составлял 12,9(10-16,5) кл/мкл, в группе краниофарингеом дренаж к пятым суткам так же обычно удалялся. В эти же сроки снижался и суточный сброс ликвора до пределов 50-70 мл. Соответственно снижение сброса ликвора до 50-70 мл в сутки и его санация до 11-14 кл/мкл следует отнести к основным критериям удаления дренажной системы.

Следует отметить, что количество эритроцитов в мкл обычно подсчитать не представляется возможным, поэтому для оценки объема излившейся крови мы воспользовались формулой предложенной Христенко И.В., Ковалевым В.В. (2003г.) с учетом количества лейкоцитов в цереброспинальной жидкости [3]. Можно говорить о том, что интенсивность интраоперационного внутричерепного кровоизлияния после вмешательства существенно не отличается в сравниваемых группах.

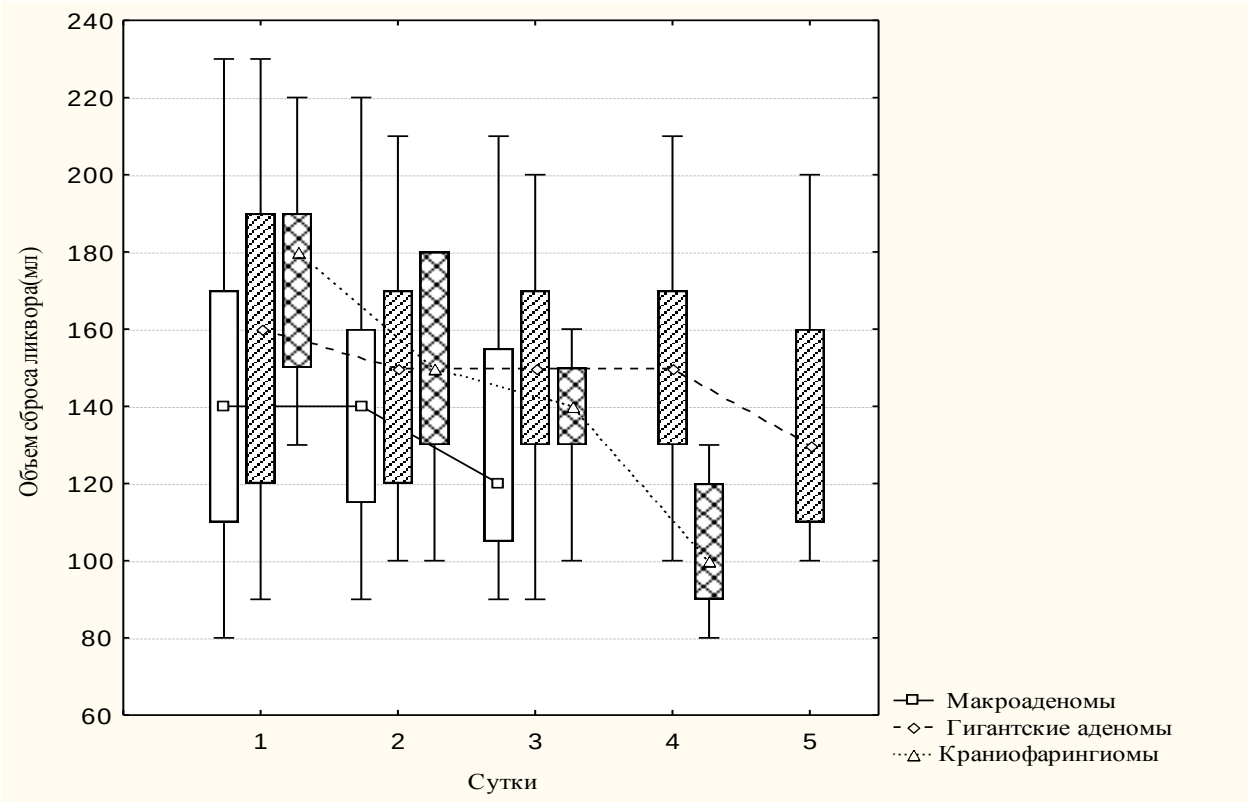

Рис. 6. Объем суточного сброса ликвора

В первые сутки после удаления опухоли сброс ликвора в группе пациентов с макроаденомами был равен 140 (110 - 170) мл, с гигантскими аденомами - 160 (120 - 190) мл и с краниофарингиомами - 180 (150 - 190) мл. К третьим суткам сброс ликвора в наблюдаемых группах пациентов составил при макроаденомах - 120 (105 - 155) мл, с гигантскими аденомами - 150 (130 - 170) мл и при краниофарингиомах - 140 (130 - 150) мл. К четвертым суткам в группе гигантских аденом сброс был равен 150 (130 - 170) мл и 100 (90 - 120) мл в группе пациентов с краниофарингиомами. К этому времени у пациентов с макроаденомами дренаж был удален. На пятые сутки в группе гигантских аденом сброс составил 130 (110 - 160) мл, в группе краниофарингиом дренаж к пятым суткам уже был удален (рис. 6).

С учетом вышеперечисленных критериев проведения пассивного дренирования ликвора можно говорить об их оптимальных сроках. У пациентов с макроаденомами гипофиза до 60 мм он составляет - 3 суток, при

гигантских аденомах гипофиза более 60 мм - 5 суток и при краниофарингиомах - 4 суток.

В 6 (5,8%) случаях у пациентов возник послеоперационный менингит. Патогенной флорой в 2 (1,9%) случаях явилась Pseudomonas aeruginosa, а в 4(3,8%) - Klebsiella pneumoniae. В 3 случаях данное осложнение привело к летальному исходу. Всем пациентам с менингитом проводилась антибактериальная терапия: в 5 случаях использовался препарат Меронем по 2 гр. 3 раза в сутки и в одном случае Тиенам по 1 гр. 3 раза в сутки. У пациентов с послеоперационным периодом, осложненным менингитом, срок стояния дренажа варьировался от 6 до 19 суток. В тех случаях, когда возникновение менингита не приводило к летальному исходу и нам удавалось добиться излечения пациента, ликвор постепенно санировался и к моменту удаления дренажа цитоз зачастую достигал нормальных значений. Так же стоит отметить, что у пациентов излечившихся от менингита назоликворея прекращалась в сроки от 4 до 6 суток, в случаях летального

Пассивное ликворное дренирование в послеоперационном периоде у пациентов с опухолей хиазмально-селлярной области после эндоскопического эндоназального транссфеноидального доступа отвечает высокой степени безопасности и эффективности для коррекции внутричерепной гипертензии и ускорения санации ликвора.

Снижение сброса цереброспинальной жидкости из люмбальной дренажной системы до 100-120 мл в сутки и его санация ликвора до 11-14 кл/мкл следует отнести к основным критериям удаления дренажной системы.

Развитие послеоперационного менингита наблюдалось только у пациентов с некупированной назальной ликвореей, что позволяет предполагать, что входными воротами послужил дефект в операционной зоне, а не люмбальный дренаж. Летальность от инфекционных осложнений составила 3,75%.

Время релаксации анизотропии как метод оценки физико-химической активности лекарственных инфузионно-трансфузионных сред

Первоначально были проведены эксперименты с очищенной водой (в 1 мл воды разводили 5 мкл раствора родамина). Полученное для воды значение времени релаксации анизотропии, составившее 305 пс, в дальнейшем использовано как опорная точка при рассмотрении остальных значений. На рис. 7 показаны кривые изменения поляризационных компонент люминесценции молекул родамина 6G в очищенной воде. Время на графике отсчитывается в абсолютных координатах, с момента вспышки лазера. Разная форма кривых на графиках обусловлена тем, что параллельная компонента возбуждается непосредственно, в то время как перпендикулярная компонента – за счёт поворота возбуждённых молекул из исходного положения.

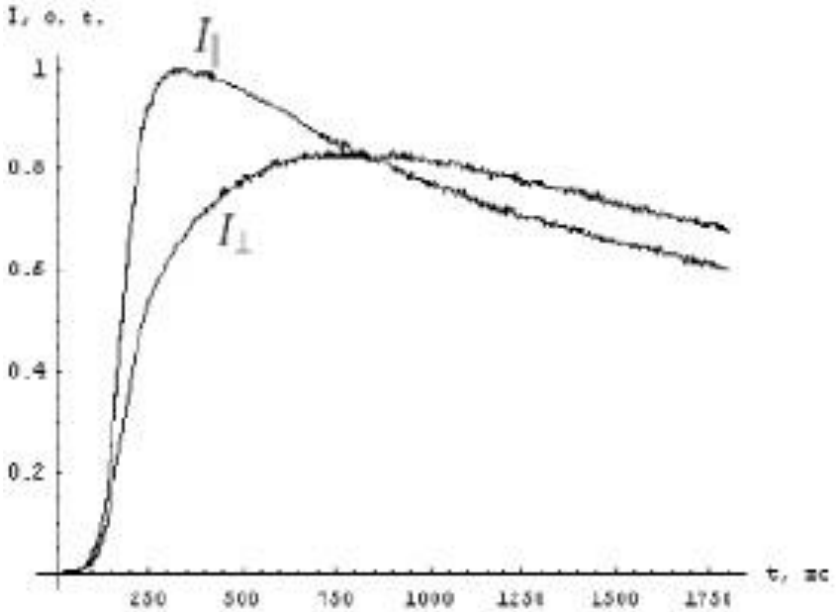

Рис. 7. Кривые затухания параллельной и перпендикулярной компонент люминесценции молекул родамина 6Ж в очищенной (дистиллированной) воде.

На рис. 8 приведена кривая изменения анизотропии люминесценции. Время на графике отсчитывалось с момента начала спадания верхней кривой.

Были получены результаты исследования растворов жидкости. Основные характеристики исследованных растворов приведены в таблице 2.

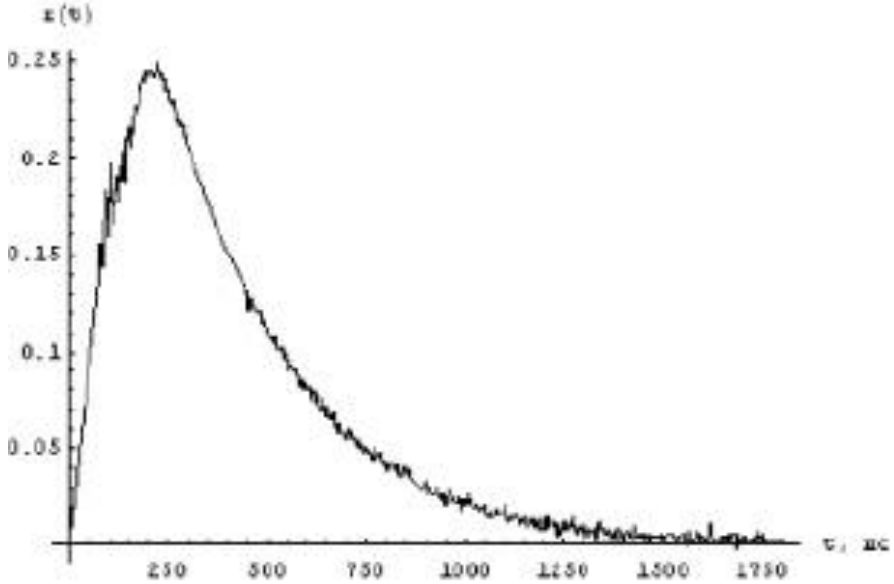

Рис. 8. Кривая затухания анизотропии люминесценции в очищенной (дистиллированной) воде.

Таблица 2.

Основные характеристики исследованных растворов

п/п	Раствор	ВРА (пс)	Осмолярность (мосмоль/л) по данным РЛС	Молекулярный вес (килодальтон)	Состав (на 1 литр)
1	Вода очищенная	305 (301-308)	1	0,018	–
2	NaCl 0,9 %	309(307-310)	308	0,06	NaCl – 9 г
3	Ацесоль	318(317-322)	294	0,215	Натрия ацетат – 2 г; NaCl – 5 г; KCl – 1 г
4	Рингер	319(318-322)	309	0,208	NaCl – 8,6 г; CaCl – 0,33 г; KCl – 0,3 г
5	Глюкоза 5%	352(350-354)	277	30–40	Глюкоза обезвоженная – 50 г (Глюкозы моногидрат – 55 г)
6	Лидокаин 2%	355(35	310	234	Лидокаина хлорид –

		3-358)			20 г; натрия хлорид – 6 г
7	Формалин 10%	374(370-377)	3030	0,03	Формальдегид – 100 г
8	Реополиглюкин 10%	437(434-439)	316	30–40	Декстран – 100 г; глюкоза – 50 г; NaCl – 9 г
9	Маннитол 15%	457(455-460)	1131	182	Маннитол – 150 г; NaCl – 9 г
10	Волювен 6%	490(487-493)	308	130	Поли (0-2-гидроксиэтил) крахмал – 60 г; NaCl – 9 г
11	Гелофузин 4%	516 (513-518)	274	23,2	Сукцинилированный желатин – 40 г; NaCl – 7 г; NaOH – 1,36 г
12	Полиглюкин 6%	558 (552–581)	308	50–70	Декстран – 60 г; NaCl – 9 г
13	Альбумин 10%	582(580-587)	232	60–69	Белки плазмы крови человека – 100 г; натрия каприлат – 3 г
14	ГиперХАЕС 6%	595(590-599)	2464	200	Гидроксиэтилкрахмал – 60 г; NaCl – 72 г

Примечание. РЛС – реестр лекарственных средств России.

Обращают на себя внимание крайние значения показателя ВРА у воды очищенной и гиперХАЕСа. Разница в изучаемом показателе составила 290 пс, в то же время показатели осмолярности и молекулярного веса различаются на значения 2463 мосмоль/л и 199,9 килодальтон соответственно. Если рассчитать процентное соотношение, то ВРА воды

очищенной составляет 51,2 % от ВРА гиперХАЕСа, в то время как осмолярность и молекулярный вес находятся в значениях 0,04 и 0,009 % от аналогичных у гиперХАЕСа. Следовательно, ни один, ни второй показатель не отражают истинной зависимости времени релаксации анизотропии от своих величин.

Также стоит обратить внимание на растворы с максимальным показателем времени релаксации анизотропии (гиперХАЕС – 595 пс и 10 % альбумин – 582 пс), у которых разница в молекулярном весе составила 135 килодальтон. Резонно предположить, что если бы время релаксации анизотропии зависело от молекулярного веса, то показатель времени релаксации анизотропии у альбумина должен был быть гораздо ниже.

Ярко выражена разница показателей у раствора гиперХАЕС (время релаксации анизотропии – 595 пс, осмолярность – 2464 мосмоль/л) и раствора формалина 10 % (время релаксации анизотропии – 374 пс, осмолярность 3030 мосмоль/л). Напрашивается предположение, что при прямой зависимости времени релаксации анизотропии от осмолярности показатель ВРА 10 % формалина должен быть выше, нежели аналогичный у гиперХАЕСа, однако на деле он меньше на 221 пс.

Дополнительно были приготовлены растворы альбумина различной концентрации и проведены измерения времени релаксации анизотропии в них. На рис. 9 представлен графический результат, полученный при исследовании образца.

Время релаксации анизотропии раствора 1 % альбумина составило 383 пс, 2,5 % альбумина – 406 пс, 5 % альбумина – 455 пс. Также стоит учесть результат измерения времени релаксации анизотропии у официнального 10 % раствора альбумина, применяемого в медицинской практике, равный 582 пс.

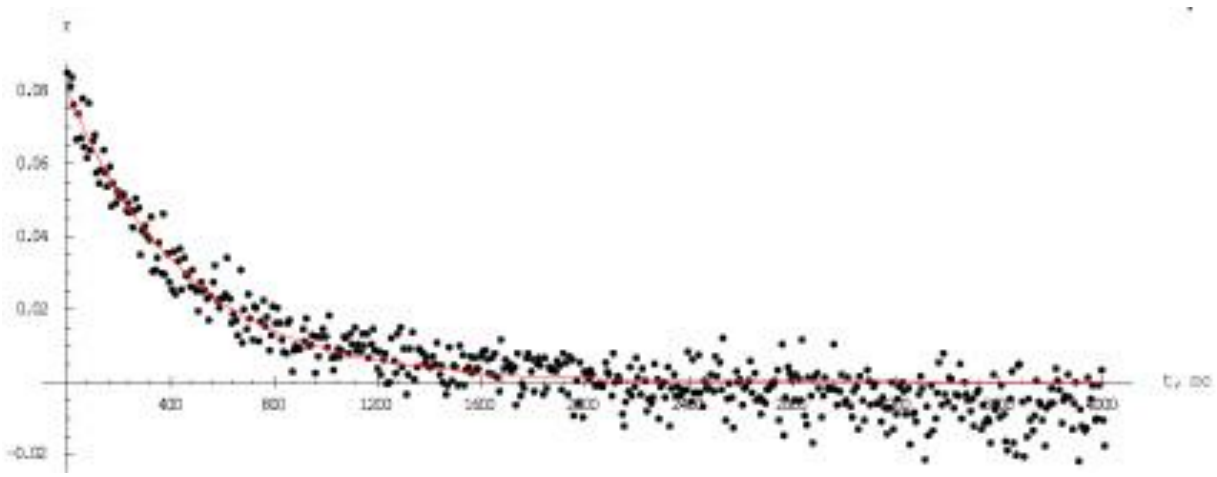

Рис. 9. ВРА 5 % раствора альбумина

При увеличении концентрации растворов с 1 до 5 % наблюдалось увеличение значения времени релаксации анизотропии, что позволяло предположить зависимость данного показателя от концентрации раствора. Также стоит отметить, что у официнального раствора 10 % альбумина время релаксации анизотропии имеет свое наивысшее значение по сравнению с другими разведениями. Перед нами предстает определенная зависимость времени релаксации анизотропии от концентрации раствора.

Резюме. Исходя из приведенных данных, можно утверждать, что время релаксации анизотропии зависит и от молекулярного веса раствора и соответственно его осмолярности, выполненных в стандартных физико-химических условиях, но является самостоятельным показателем, ранее не используемым в медицинской практике.

Время релаксации анизотропии цереброспинальной жидкости

Были получены результаты исследования цереброспинальной жидкости (рис. 10.). У больных без сопутствующей патологии центральной нервной системы время релаксации анизотропии родамина 6G имело незначительный «коридор» - 309,5 (304,5-311,5) пс. В анализах ликвора, полученных от больных с дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом с компрессией корешка, ВРА составило в пределах 329,5 (324,5-333,5) пс. При ишемических инсультах данный показатель превышал контрольные значения, составив 345,5 (341-356) пс. Наиболее высокие значения времени релаксации анизотропии ликвора были выявлены у больных с

субарахноидальными кровоизлияниями и геморрагическими инсультами. При субарахноидальном кровоизлиянии аневризматического генеза времени релаксации анизотропии составило 368 (357-384,5) пс. В случаях геморрагического инсульта ВРА намного превышало нормальные показатели и составило 422 (412-445) пс. У пациентов, прооперированных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области, ВРА - 368 (354,5-384,5) пс.

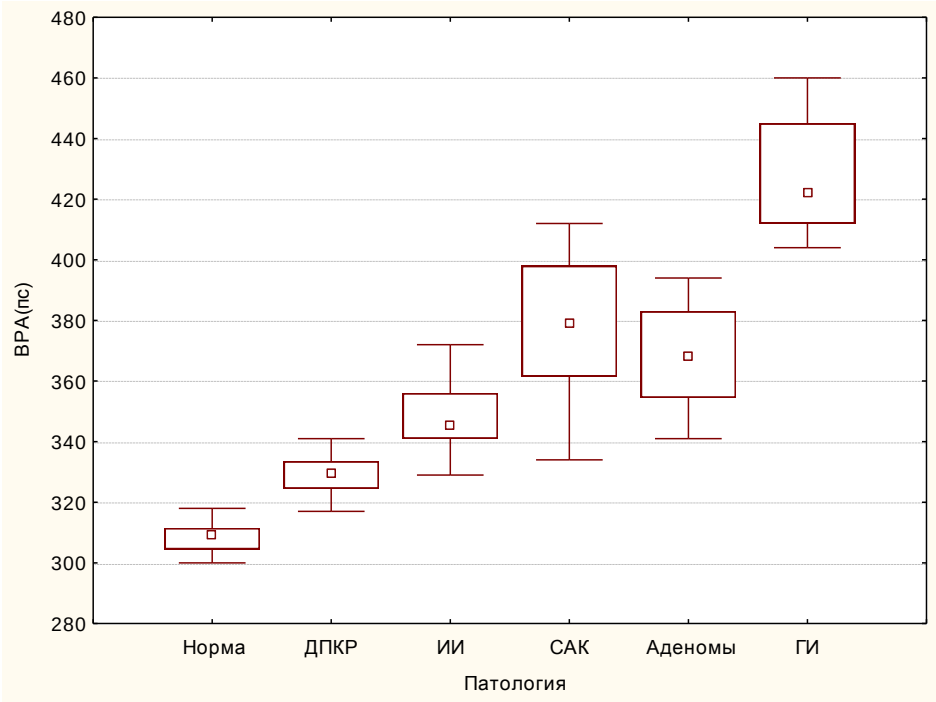

Рис. 10. Время релаксации анизотропии родамина 6G (пс) ликвора в первые сутки при различных патологических состояниях

Наряду с изучением изменений времени релаксации анизотропии ЦСЖ в зависимости от патологии ЦНС, интерес представляла динамика данного показателя в ходе проводимой терапии. Такая возможность присутствовала у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальных аневризм в бассейнах левой или правой средних мозговых артерий, у пациентов, прооперированных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области и у пациентов с геморрагическим инсультом, которым в ходе оперативного вмешательства были установлены внутрижелудочковые катетеры для инвазивного контроля внутричерепного давления, из которых в последующем проводили отбор проб ликвора (рис. 11). В первые сутки ВРА составило: в группе пациентов с САК - 379 (361,5-398) пс , в группе

пациентов с геморрагическим инсультом - 422 (412-445) пс , в группе пациентов, после удаления аденом гипофиза - 368 (354,5-383) пс. К третьим суткам время релаксации анизотропии родамина 6G у пациентов с САК снизилось до 359,5 (346,5-369,5) пс, у пациентов после ЭЭТА до - 339,5 (334-345) пс и у пациентов с геморрагическими инсультами - 417,5 (405,5-434,5) пс. К пятым суткам значения времени релаксации анизотропии составили 347 (336-358,5) пс у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, 318,5 (310,5-321) пс у пациентов, прооперированных по поводу опухолей хиазмально-селлярной области и 391 (380-399,5) пс у пациентов с геморрагическим инсультом. Снижение времени релаксации анизотропии по-видимому обусловлено начинающимися процессами санации ликвора за счет лизиса, в первую очередь эритроцитов и продуктов их распада, а также снижением в нем уровня высокомолекулярных соединений, в том числе белковых молекул.

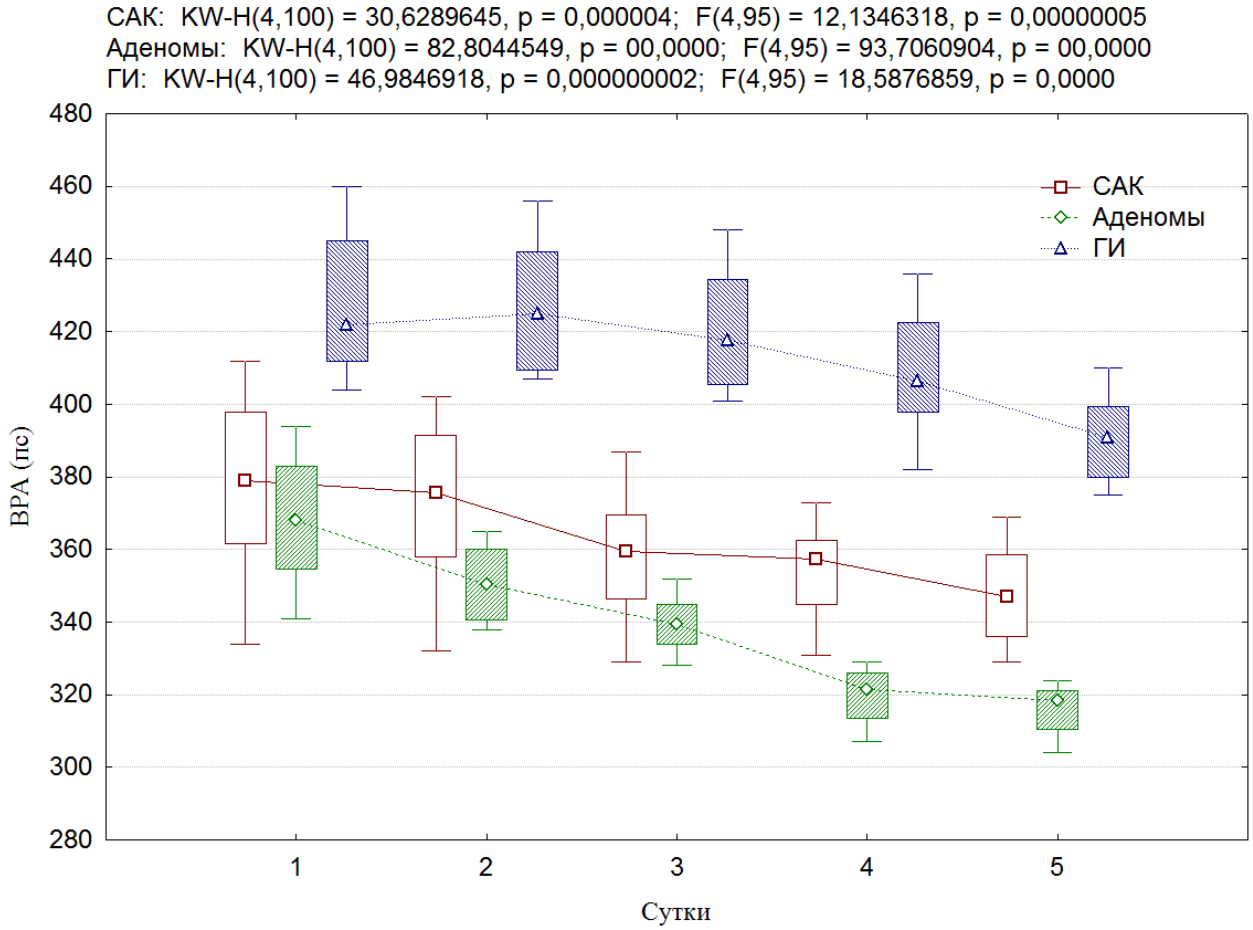

Рис. 11. Время релаксации анизотропии родамина 6G (пс) в цереброспинальной жидкости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретическая и практическая значимость

Установлено, что рациональный подбор инфузионно-корригирующей терапии в зависимости от типа развившихся метаболических нарушений позволяет быстрее нормализовать водно-электролитный баланс у пациентов после эндоназального удаления опухолей хиазмально-селлярной области. Подтверждена высокая клиническая эффективность пролонгированного послеоперационного ликворного дренирования в послеоперационном периоде. Доказана обоснованность мониторинга времени релаксации анизотропии ликвора после удаления опухолей хиазмально-селлярной области, как показателя, указывающего на нормализацию физико-химических свойств цереброспинальной жидкости.

Выводы:

1. В раннем послеоперационном периоде после удаления опухолей хиазмально-селлярной области центральный несахарный диабет с выраженной гипернатриемией и гиперосмолярным синдромом развился у 45,8% пациентов, центральный несахарный диабет без электролитных нарушений у 43,4% пациентов и у 10,8% пациентов - синдром неадекватной секреции вазопрессина.

2. У пациентов, страдающих от центрального несахарного диабета с гипернатриемией с гиперосмолярным синдромом, дополнительное применение 0,45% раствора NaCl предпочтительнее, чем использование только физиологического раствора. Изменение инфузионной тактики у пациентов с синдромом неадекватной секреции вазопрессина в сторону моноинфузии гипертонического 2% раствора NaCl, в отличие от применения физиологического раствора, позволяет добиться нормализации показателей водно-электролитного баланса с плавным повышением уровня натрия и осмолярности плазмы крови к третьим суткам. При центральном несахарном диабете с полиурией существенной разницы между введением стерофундина и физиологического раствора не выявлено.

3. Пролонгированное послеоперационное ликворное дренирование в послеоперационном периоде у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области отвечает высокой степени безопасности и эффективно для коррекции внутричерепной гипертензии и ускорения санации ликвора. Развитие послеоперационного менингита наблюдалось в 5,8% случаев при некупированной назальной ликвореи, что позволяет предполагать, что входными воротами послужил дефект в операционной зоне, а не люмбальный дренаж. Летальность от инфекционных осложнений составила 3,75%.

4. К основным критериям удаления ликворного катетера следует отнести снижение сброса цереброспинальной жидкости из люмбальной дренажной системы до 100-140 мл в сутки и санация ликвора до 9-14 кл/мкл.

5. Время релаксации анизотропии не имеет прямой зависимости с молекулярным весом и осмолярностью инфузионно-трансфузионной среды и является независимой физико-химической характеристикой.

6. Уровень времени релаксации анизотропии ликвора, достигающий 311 (304-312) пс является дополнительным показателем нормализации физико-химических свойств ликвора после удаления опухолей хиазмально-селлярной области.

Практические рекомендации:

1. Оценка осмолярности и уровня электролитов плазмы крови и объем выделенной мочи должны осуществляться не позднее 6 часов после поступления пациента из операционной в палату реанимации и интенсивной терапии.

2. Забор ликвора на исследование целесообразно забирать не реже одного раза в 12 часов.

3. Пункция и катетеризация люмбального субарахноидального пространства должна выполняться на операционном столе после индукции в

анестезию, так как после операции ликворосодержащие пространства не заполнены.

4. Уровень люмбального дренажа устанавливается на уровне или чуть ниже уровня отверстия Монро, с целью полного сброса ликвора и заживления послеоперационной раны.

5. При возможности оценки времени релаксации анизотропии ее анализ целесообразно выполнять каждые 24 часа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение. Под ред. проф. Кадашева Б.А. М. 2007; 368.

2. Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации// г. Москва, "Аксиом Графикс Юнион", 2015г., 331 стр.

3. Христенко И.В., Ковалев В.В. К расчету объема излившейся крови при субарахноидальной геморрагии. "Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины" Межрегиональная научно - практическая конференция г. Иркутск, 2003. С.169.

4. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кадашев Б.А., Кутин М.А., Файзулаев Р.Б. Методика эндоскопической эндоназальной транссфеноидальной аденомэктомии. Вопросы нейрохирургии. 2007;14(4):42-45.

5. Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. Минирин в лечении несахарного диабета//РМЖ Эндокринология. 2005г. Т. 13. №25. С. 1961-1965.

6. *Шанько Ю.Г., Журавлев В.А., Смеянович В.А.,Станкевич С.К. // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. — 2010. — № 2. — С. 148–159.*

7. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Маслова Л.Н. Осложнения раннего послеоперационного периода в хирургии гигантских аденом гипофиза// Поленовские чтения. – СПб., 2007г. – С. 221-222

8. Джон Ф., Питер Г.Вайс. Основы эндокринологии// г. Москва, "Медицина", 2000г., 516 стр.

9. Боджоков А. Р. Пластика стенок околоносовых пазух гомотрансплантатами из деминерализованной кости //Российская оториноларингология. – 2011. – Т. 4. – №. 53. – С. 33.

10. Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Иващенко О.В., Молитвословова Н.Н., Колесникова Г.С., Воронцов А.В., Владимирова В.П. Результаты хирургического лечения соматотропных аденом гипофиза. "Эндокринная хирургия" №1(2) 2008 г.

11. Сипитый В. И., Цыганков А. В. Трансназально-транссфеноидальная криохирургия аденом гипофиза //Український нейрохірургічний журнал. – 2007. – №. 4.

12. Демидчик Ю. Е., Короткевич П. Е. ХИРУРГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА //Онкологический журнал. – 2010. – Т. 4. – №. 2. – С. 61-67.

13. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Центральный несахарный диабет: дифференциальная диагностика и лечение: Методы и

рекомендации.(методические рекомендации под ред. И.И. Дедова и Г.А. Мельниченко)// г.Москва, ООО «Анита-Пресс», 2010г. 36 с.

14. Калинин П.Л. Эндоскопическая транссфеноидальная хирургия аденом гипофиза и других опухолей околоселлярной локализации: Дис.... д-ра мед. наук. М. 2009.

15. Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., Кадашев Б.А., Астафьева Л.И., Шкарубо А.Н., Алексеев С.Н., Фомочкина Л.А. Эндоскопическая эндоназальная хирургия аденом гипофиза (опыт 1700 операций). Вопросы нейрохирургии. 2012;3:26-33 DOI: 10.1055/s-0032-1314379

16. Фомичев Д.В. Эндоскопическое эндоназальное удаление аденом гипофиза (анатомическое обоснование, методика проведения операций и ближайшие результаты): Дис. …канд. мед. наук. М. 2007.

17. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly -2011 update. Endocr Pract. 2011 Jul-Aug;17Suppl 4:1-44 DOI: 10.4158/ep.17.s4.1

18. Kassam A, Prevedello D,Carrau R, et al: Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis ofcomplications in the authors' initial 800 patients. J Neurosurg 114:1544–1568, 2011

19. Cappabianca P., Cavallo L.M., de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery // Neurosurg. – 2004; 55: 933–940.

20. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. J Neurosurg. 1997 Jul;87(1):44-51 DOI: 10.3171/jns.1997.87.1.0044

21. E. de Divitiis, L.M. Cavallo, P. Cappabianca./ Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for the removal of suprasellar tumors: part 2. [Text] // Neurosurgery. -2007. – Vol. 60. – P. 46–59.

22. Cappabianca P., Frank G., Pasquini E. et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approaches to the suprasellar region, planum sphenoidale and clivus. endoscopic endonasal transsphenoidal // Surgery. – Wien: Springer-Verlag, 2003. – P.176–187.

23. Jahangiri A, Wagner J, Tran MT, Miller LM, Tom MW, Kunwar S, Blevins LJr, Aghi MK. Factors predicting postoperative hyponatremia and efficacy of hyponatremia management strategies after more than 1000 pituitary operations//J. Neurosurg. 2013 Dec;119(6):1478-83 DOI: 10.3171/2013.7

24. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, Brue T, Cappabianca P, Colao A, Fahlbusch R, Fideleff H, Hadani M, Kelly P, Kleinberg D, Laws E, Marek J, Scanlon M, Sobrinho

LG, Wass JA, Giustina A. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinol (Oxf). 2006 Aug;65(2):265-273 DOI: 10.1111/j.1365-2265.2006.02562.x

25. Stafford-Johnson D.B., Brennan P., Toland J., O'Dwyer A.J. Magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid fistulae. //Clin. Radiol. 1996; 51: P.837-841.

26. Hannon M. Thompson C. Neurosurgical Hyponatremia// J. Clin. Endocrinol Metab.2014 Jan; 99(1):291-8 DOI: 10.1210/jc.2013-3032.

27. Mehta G.U., Oldfield E.H. Prevention of intraoperative cerebrospinal fluid leaks by lumbar cerebrospinal fluid drainage during surgery for pituitary macroadenomas. // J. Neurosurg. 2012 Jun; 116(6): P.1299-303.

28. Cappabianca P., Cavallo L.M., Colao A. et al. Surgical complications associated with the endoscopic endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas // J. Neurosurg. – 2002; 97: P.293–298.

29. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, Markey A, Plant G, Powell M, Sinha S, Wass J. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Jan;74(1):9-20 DOI: 10.1111/j.1365-2265.2010.03913.x

30. Ball SG. Vasopressin and disoders of water balance: the physiology and patophysiology//Ann.Clin.Biochem. 2007;44:417-31.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ХСО - хиазмально-селлярная область
АДГ - антидиуритический гормон
ЦНД - центральный несахарный диабет
ОАРИТ - отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
КОС - кислотно-основное состояние
ИКТ - инфузионно-коррегирующая терапия
АКТГ - аденокортикотропный гормон
СТГ - соматотропный гормон
ТТГ - тиреотропный гормон
КТ - компьютерная томография
МРТ - магнитно-резонансная томография
ВСА - внутренняя сонная артерия
пс - пикосекунда
ВРА - время релаксации анизотропии
ЦНС - центральная нервная система
САК - субарахноидальное кровоизлияние